



TITLE:

Risk factors and outcomes of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia: a comparison with bacteraemia caused by *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Hotta, Gou

CITATION:

Hotta, Gou. Risk factors and outcomes of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteraemia: a comparison with bacteraemia caused by *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. 京都大学, 2015, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2015-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k18888>

RIGHT:

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	堀田 剛
論文題目	Risk factors and outcomes of <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> bacteraemia: a comparison with bacteraemia caused by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and <i>Acinetobacter</i> species (<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> 菌血症発症の危険因子と予後因子: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 菌血症患者と <i>Acinetobacter</i> 属菌血症患者との比較)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景】 <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (Sm) は院内感染において重要な日和見病原体であり、グラム陰性ブドウ糖非発酵菌による菌血症の中では <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Pa)、<i>Acinetobacter</i> 属 (Ac) に次いで 3 番目に多い。SM は多くの抗菌薬に対して耐性を示し、ST 合剤、ミノサイクリン、レボフロキサシンなどの限られた抗菌薬が治療に用いられ、Pa、Ac を含む一般的なグラム陰性桿菌感染症とは治療薬が異なる。しかし、Sm 菌血症に対して迅速かつ適切な治療を行うために必要な、発症のリスク因子や予後因子については十分にわかっていない。さらに、Sm はアウトブレイクの報告もある。</p> <p>【方法】 2005 年 1 月 1 日から 2012 月 9 月 30 日までに京大病院で発症した全ての Sm 菌血症患者 (Sm 群) と、Pa 菌血症患者 (Pa 群) および Ac 菌血症患者 (Ac 群) を対象とした。Sm 菌血症発症のリスク因子を明らかにするために、菌血症発症時における臨床背景を、Sm 群と Pa 群、Ac 群それぞれと比較した。次に、Sm 群における 30 日死亡率について Pa 群、Ac 群のそれぞれと比較した。さらに、Sm 群において 30 日死亡群と生存群を比較し、予後因子を解析した。次に、血液培養保存株を用いて、Sm 群の治療薬に対する薬剤感受性率を算出した。また、Sm 群の菌株について Rep-PCR 法を用いた遺伝子タイピングを行い、遺伝子相同性のあるクラスター形成株の検出例において、入院病棟や期間の重なりとの関連を分析した。</p> <p>【結果】 観察期間中 Sm 群が 54 例、Pa 群が 167 例、Ac 群が 69 例であった。Sm 群と Pa 群、Sm 群と Ac 群の臨床背景をそれぞれ比較すると、単変量解析では長期の在院期間、集中治療室への滞在、カテーテル類の挿入、広域抗菌薬による治療歴や菌血症発症前 30 日以内の Sm の検出歴が Sm 菌血症発症の共通した危険因子となった。それぞれの群間比較で有意であった因子をもとに多変量解析を行ったところ、Pa 群、Ac 群両方との比較において広域抗菌薬による治療歴と、30 日以内の Sm 検出歴が独立した Sm 菌血症発症の危険因子となった。Sm 群の 30 日死亡率は 33.3%であり、Pa 群 (21.5%、p=0.080)、Ac 群 (17.3%、p=0.041) と比較して予後が悪い傾向がみられた。</p> <p>Sm 群における 30 日死亡の危険因子を解析すると、単変量解析では Charlson score 高値、septic shock、SOFA score 高値、ICU 入室、人工呼吸器装着、ドレナージチューブ挿入であった。多変量解析では、SOFA score 高値のみが独立した 30 日死亡の危険因子となった。</p> <p>分離された Sm 群の菌株 54 株に対する薬剤感受性率は、ST 合剤が 81.5%、ミノサイクリンが 100%、レボフロキサシンが 79.6%であった。</p> <p>Sm 群の菌株 54 株について行った Rep-PCR を用いた遺伝子タイピングでは、54 株中 20 株がクラスターを形成し、4 株からなるクラスターが 1 つ、2 株からなるクラスターを 8 つ認めた。その他 34 株は遺伝的な関連性を認めなかった。</p>			

<p>クラスター株における院内伝播の可能性の解析では、入院病棟や期間などに明らかな関連は示されなかった。</p> <p>【考察】 Sm 菌血症の予後は不良であり、発症予測因子である広域抗菌薬使用歴と Sm 検出歴、および予後不良因子である SOFA score 高値を有する患者においては、その可能性を考慮した抗菌薬治療を検討すべきである。</p>
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p><i>Stenotrphomonas maltiphilia</i> (Sm) による菌血症は、院内感染の重要な病原体であり重篤な病態を示す。Sm は多くの抗菌薬に耐性を示し、有効な治療が遅れやすい。これまで、Sm 菌血症の発症予測因子や予後因子については十分にわかっていない。</p> <p>当研究では、期間中すべての Sm 菌血症患者 (Sm 群) の臨床背景を緑膿菌菌血症患者 (Pa 群) と <i>Acinetobacter</i> 属菌血症患者 (Ac 群) とそれぞれ比較して、Sm 菌血症の発症予測因子を解析した。また、Sm 群における予後について Pa 群、Ac 群のそれぞれと比較した。次に、Sm 群において 30 日死亡群と生存群を比較し予後因子を解析した。さらに、Sm 群の菌株について Rep-PCR を用いたタイピングを行い、院内伝播の有無を解析した。</p> <p>症例は Sm 群が 54 例、Pa 群が 167 例、Ac 群が 69 例であった。</p> <p>それぞれの群間比較の単変量解析で有意であった因子をもとに多変量解析を行ったところ、Pa 群、Ac 群両方との比較において、広域抗菌薬による治療歴と、30 日以内の Sm 検出歴が独立した Sm 菌血症発症の予測因子となった。</p> <p>Sm 群の 30 日死亡率は 33.3% であり、Pa 群 (21.5%)、Ac 群 (17.3%) と比較して予後が悪い傾向がみられた。 Sm 群内では、患者の重症度のみが独立した 30 日死亡の危険因子となった。</p> <p>SM 群の菌株 54 株について行ったタイピングでは、明らかな院内伝播は認められなかった。</p> <p>以上の研究は、Sm 菌血症の発症予測因子を、様々な基礎疾患を有する患者群において Pa 群、Ac 群と比較解析した初めての論文であり、臨床現場において Sm 菌血症に対する早期の適切な抗菌薬治療に寄与するところが多い。したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 27 年 2 月 19 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>

